



Le cancer de la prostate

Pr Ag K . BENAKILA
Service de chirurgie urologique
CHU Bab El Oued

Novembre 2016

Introduction

- Le cancer + fréquent dans les populations occidentales

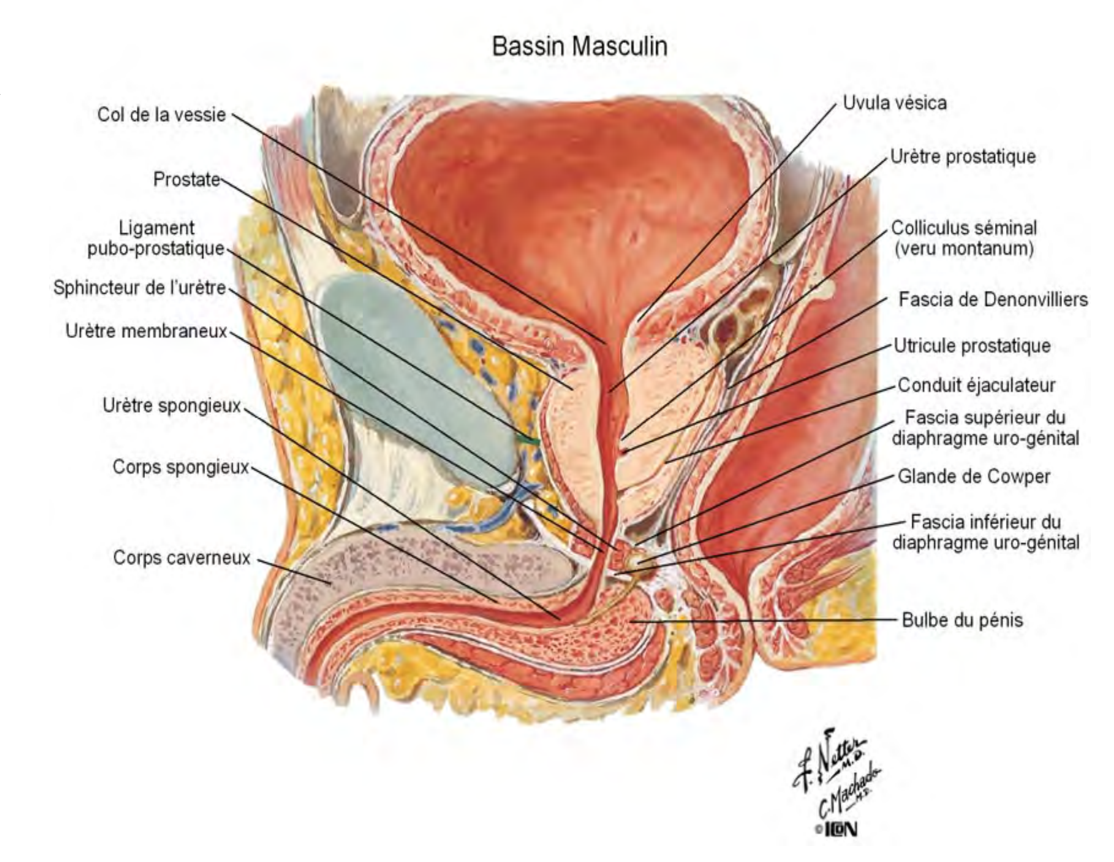
- Ces données épidémiologiques en rapport
  - le vieillissement de la population
  - l'utilisation massive du dosage du PSA à visée de dépistage et biopsie prostatique

- Pb de santé publique ces dernières années

- CaP a bénéficié ses dernières années de plusieurs évolutions tant sur :
  - Diagnostic Imagerie (IRM dynamique et de fusion)
  - Thérapeutique:
    - Chirurgie (Prostatectomie totale ➔ de référence CaP localisé dans les cancer localisée par l'avènement de la chirurgie min-invasive ,
    - Radio-hormonothérapie R MI dans le localement avancé,
    - Nouvelles molécules d'hormonothérapie et de chimiothérapie dans le cancer métastatique

L’anatomie de la prostate et rapports

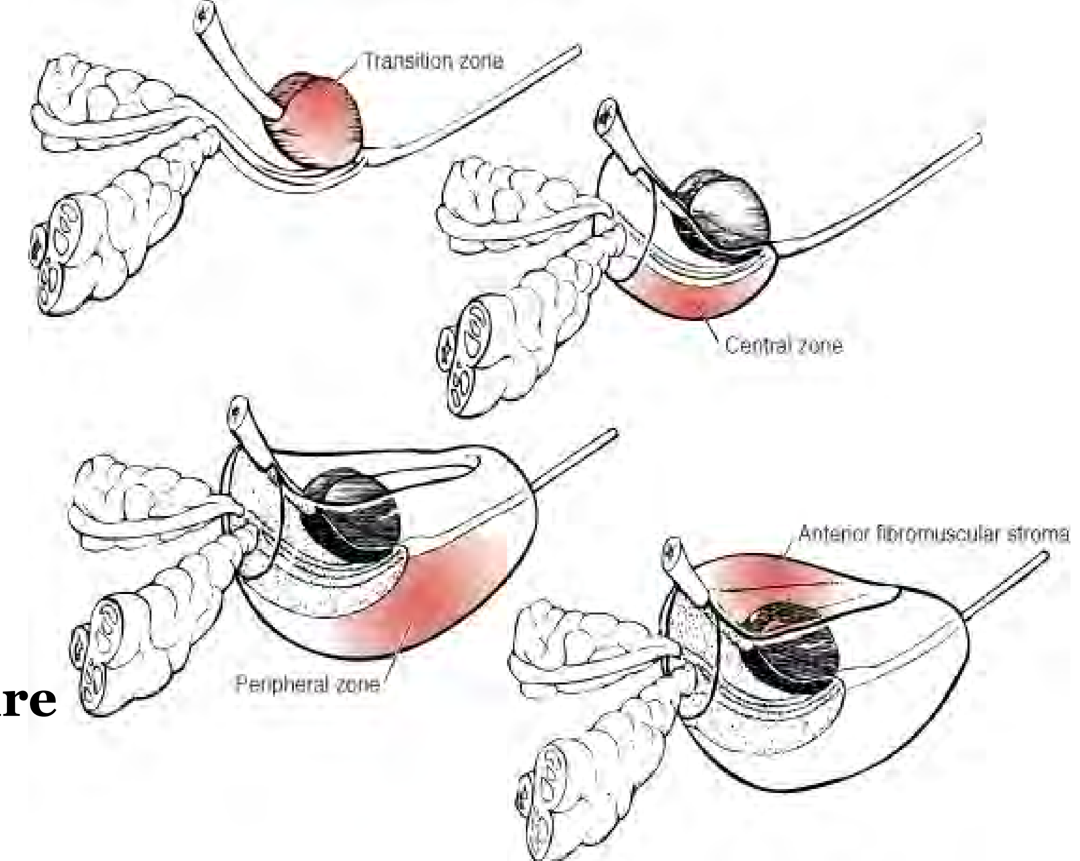
- La prostate est une glande sexuelle
- La forme d’une poire inversée
- Poids 15- 25 gr
- Se situe entre la vessie et l’urètre membraneux
- Participe dans la constitution du liquide séminal



Netter F.H, M.D. Atlas d’Anatomie Humaine.

Anatomie zonale de la prostate (Description de Mc Neal)

- **La zone périphérique**:
  - représente 70% de la glande
  - siège 70% des cancers de la prostate
- **Zone centrale** :
  - 20 - 25% de la glande
- **Zone transitionnelle** :
  - 5-10% de la masse glandulaire
  - HBP
- **Le stroma fibromusculaire antérieure**



McNeal .J.E. Normal histology of the prostate .Am.J.Surg.Pathol 1988; 12,619-633

Epidémiologie

- **Incidence** du CaP

Région	Année	Nombre Nouveau cas	Incidence 100 000 h	Classement
Monde	2000	540 000		3
USA	2008	219 000	160 - 165	3
France	2009	53 464	99,4	3
Algérie (Alger)*	2007	-	**14,01***	**3**
Maghreb	-	-	10	

- 6éme cause décès / cancer ♂ ➔ 258 000 DC 2008 : Taux brut: 35,1 /100000h
  - En Algerie : 3éme cancer chez l'homme après le cancer bronchique et le cancer colo-rectal
  - Constitue **le 1er cancer urologique**
  - allongement de l'espérance de vie, meilleurs accès aux soins , meilleurs conditions de diagnostic

* Registre des tumeurs d'Alger INSP 2010

Facteurs de risques

- **Âge > 50 ans ;** 21/100000 h < 65 ans : 819 / 100000 h > 65 ans (USA)
- **Facteurs ethno-géographiques:**
  - Incidence élevée : Afro-américains
- **Notion de famille CaP** : profil génétique ➔ prévention et dépistage
- **Obésité :** Alimentation riche en graisse
- **facteurs hormonaux: - Androgènes:** Hormonosensibilité CaP

La chimio-prévention

- **Effet antioxydant** : thé vert, Vit E, Vit D????
- **Médicament** :
  - Finastéride ou Dutasteride ?? Inhibiteur de la 5 α réductase (inhibant la transformation de la testostérone en DHT)

(Pas de données suffisantes sur mortalité spécifique et effets secondaires)*

Le diagnostic

Clinique: Examen clinique

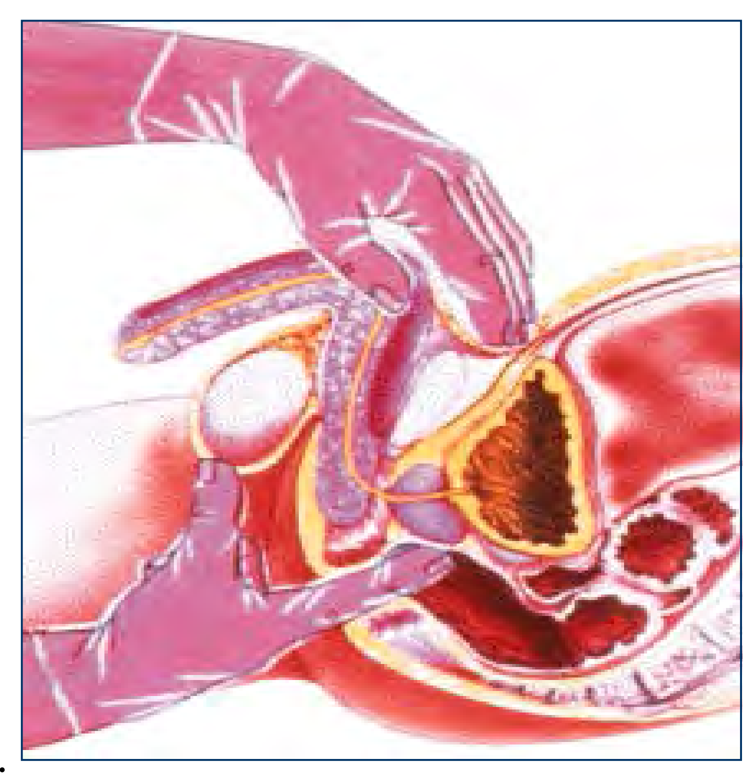
- **<u>TOUCHER RECTAL</u> :**

examen fondamental en urologie
Il se pratique en décubitus dorsal
son but est de mettre en évidence :
- induration de la prostate
- homogène ou irrégulière
- localisée à un lobe, étendue à la totalité de la glande, voire glande fixée dans le petit bassin .

Le TR est essentiel pour les informations qu'il apporte.
Il ne peut être suffisant ➔ diagnostic de cancer de la prostate
parfois le toucher rectal est normal

<u>Il faut rechercher</u> :
- gg de Troisier
- gros rein: en rapport avec une obstruction urétérale
- globe vésical
- examen O G E

Dans le cancer de la prostate l'examen clinique est souvent pauvre.



Dosage du PSA (1)

<u>A - DOSAGES DES P S A</u> : antigène spécifique prostatique

- c'est une glucoprotéine découverte par WANG 1979
- les valeurs normales = **0 – 4 ng /ml**
- Le PSA n'est pas spécifique d'une maladie prostatique mais = > l'organe prostate
- Le PSA circule sous **2 formes l'une liée et l'autre libre**
- La demi vie est de 03 jours.
- Dosage selon 2 techniques: **immuno-enzymatique et radio immunologique**
- le PSA : test de référence dans dépistage Kc de prostate
- Dosage pas suffisant pour Dg CaP
  taux peut être augmenté avec : **l'âge, dans prostatite, Adénome de prostate**
- Examen demander à distance de toute manœuvre sur la prostate
- Les PSA ont une valeur pronostic

Dosage du PSA (2)

- PSA libre utilisé ➔ 2eme intention si 1ere série de Biopsie (–)
- **Indexe Phi** (Prostate Heath Index)
  intègre PSA T et PSA L et mesure du pro PSA
  Plus l'index Phi est élevé plus risque de cancer augmente

- **Cinétique PSA** :

  - **Vélocité du PSA** (PSAV) : Augmentation linéaire du PSA / temps : > 0,75ng/ml/an

  - **Densité du PSA** (PSAd) : PSA total ajusté au volume prostatique totale(améliore dans PSA 2,5 à 10 ng/ml)

  - **Temps de doublement du PSA**

ECHOGRAPHIE ENDO-RECTALE :

elle constitue un apport très intéressant : elle permet d'étudier la prostate son volume ,sa consistance

elle permet de faire des biopsies prostatiques:
- il s'agit de faire des prélèvements des fragments de la prostate à l'aide d'une aiguille
- 12 fragments sont nécessaires et seront adressés à l'anatomopathologiste .
- le diagnostic de cancer de la prostate repose sur l'examen anatomo-pathologique (**<u>adénocarcinome</u>**)

la biopsie prostatique nécessite avant de la faire :
- Un lavement évacuateur
- Une antibiothérapie prophylactique

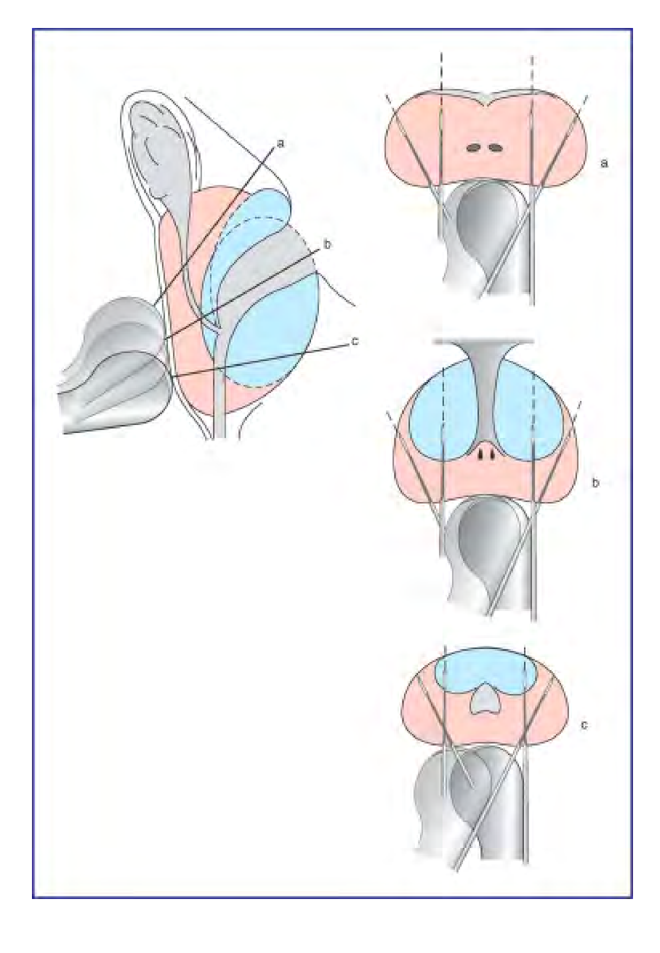
Biopsie prostatique

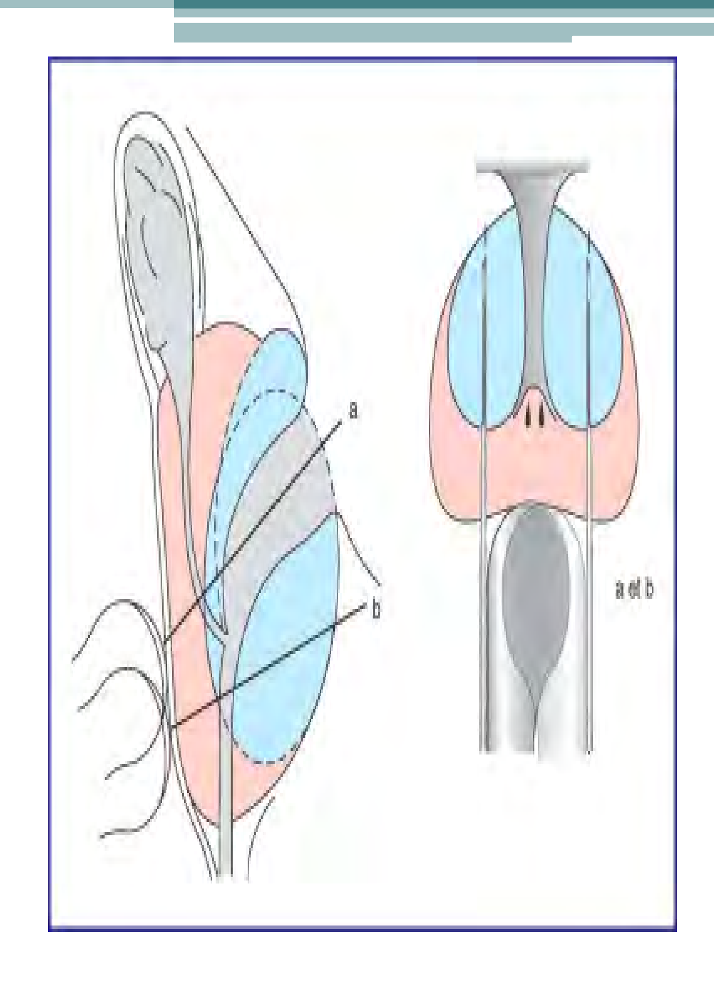
- Gold standard ➔ démarche Dg : Malignité + , critères histo-pronostiques
- Anesthésie locale parfois AG ou Rachianesthésie
- Commence toujours par TR





- Préparation rectale, antibioprophylaxie, arrêt des anticoagulants (risque hémorragique).
- Biopsies prostatiques réalisées selon 1 schéma bien établi à gauche comme à droite





Recommandations pour la bonne pratique des biopsies prostatiques
Progrès en urologie (2011)21, 18—28

Anatomo-pathologie

- **85 % : Adénocarcinome**
- 10 % : carcinomes neuroendocrines
- 5 % : Kc mucineux , C transitionnelles, épidermoïdes
- sarcomes et Tm secondaires: exceptionnels

Nb: Lésions PIN ne sont pas des lésions précancéreuses

❑ **Classification de Gleason :**Classification histo-pronostique basée sur les différents aspects architecturaux de la tumeur.

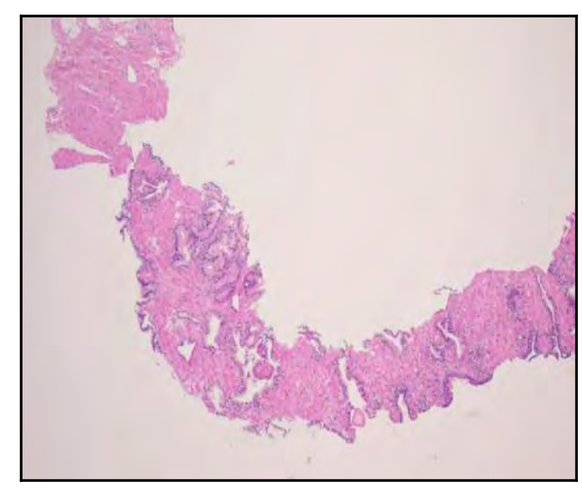


❑ Tumeurs prostatiques associent plus d'un grade histologique,

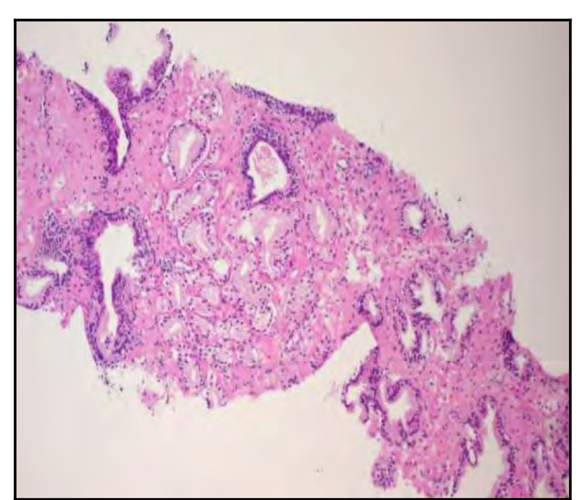
- **Score de Gleason** : somme 2 grades + largement représentés (2 – 10).
  - Grade prédominant ➔ énoncé en1er
  - Tumeurs uniformes ➔ grade unique doublé

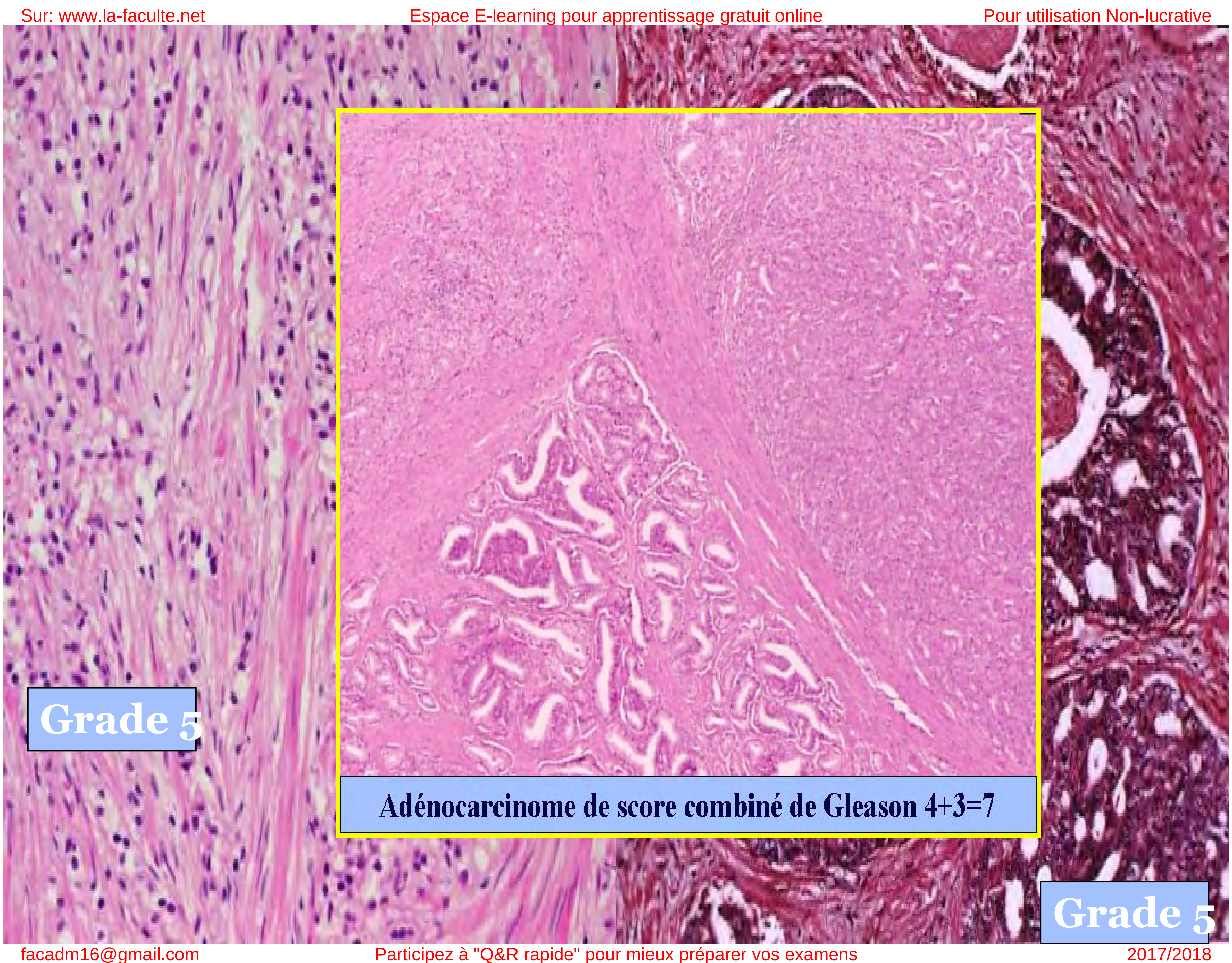
Analyse des Carottes de biopsiques

Analyse des carottes biopsiques
- volume tumorale + calcul % infiltration Tm
- S.Gleason
- Etudier extension :
  - capsule
  - T. péri prostatique
  - Engainement péri nerveux



Biopsies adressées soit en flacons remplis de fixateur, soit en cassettes. Flacons ou cassettes identifiés par site, au moins un flacon par sextant.
Renseignements cliniques : PSA, données du TR, résultats de l'IRM, traitements antérieurs (radiothérapie, HIFU, traitement hormonal, inhibiteurs de la 5 réductase), notion de biopsies antérieures et résultats.





Adénocarcinome de score combiné de Gleason 4+3=7

CIRCONSTANCE DE DECOUVERTE

1/-Découverte fortuite :

a- anomalies au TR
b- PSA élevé
c- anomalies biologique : anémie, hypercalcémie
d- anomalies radiologiques: image d'ostéocondensation(bassin, côte..)
e- découverte histologique: ex copeaux résection endos, pièce AP

2/-manifestations cliniques :

a- **Symptomatologie urinaire**:
. Dysurie, pollakiurie, impériosité mictionnelle
.Hémospermie(atteint VS),hématurie(atteinte urètre, col vésical)
.Insuffisance rénale: obstruction urétérale bilatérale

b- **Douleur**:
.Lombaires: obst unilatérale du méat urétéral
. Osseuse: métastases révélatrices,: bassin, rachis dorsolombaire, côte

c- **Autres symptômes** :
.compression médullaire ou radiculaire
.OMI ou thrombophlébite

Bilan d'extension

- **IRM dans CaP**
- **Tomodensitométrie thoraco- abdomino- pelvienne**
- **Scintigraphie osseuse**
- **Curage ganglionnaire ilio-obturateur**

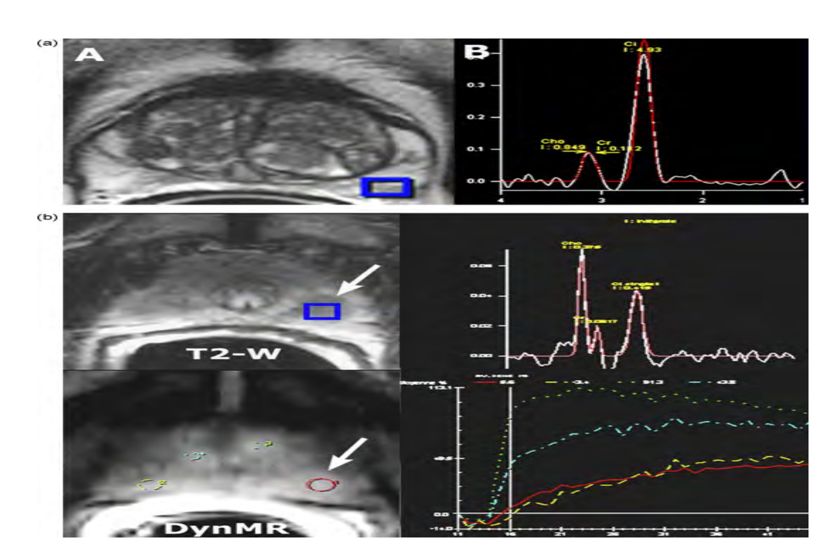
IRM

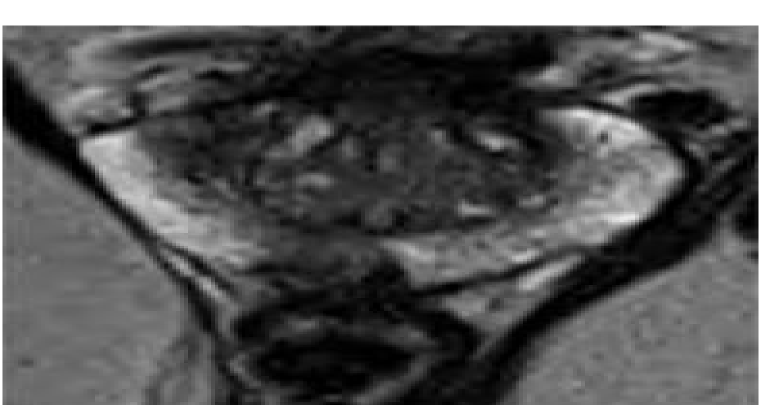
- **IRM Prostatique :**
  La fiabilité de 51 % à 70 % distinguer (< pT2 et pT3)

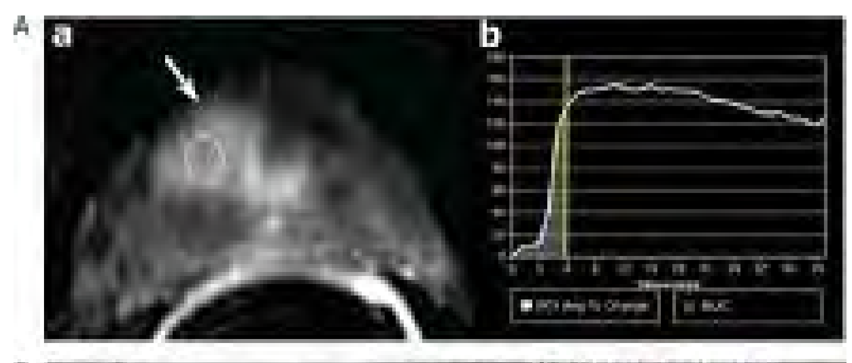
- **IRM de Diffusion :**
  - Couple **perfusion-Diffusion** + Utilisé
  - Estimer le volume CaP localisé et détecter T3 occultes
  - Sensibilité: **60 - 97%** , Spécificité **85%** .
  - Recommander ➔ Bilan Extension
  - Avant nouvelles séries Bx (Echec 1er série Bx) : (prélever Z. ANT de prostate)

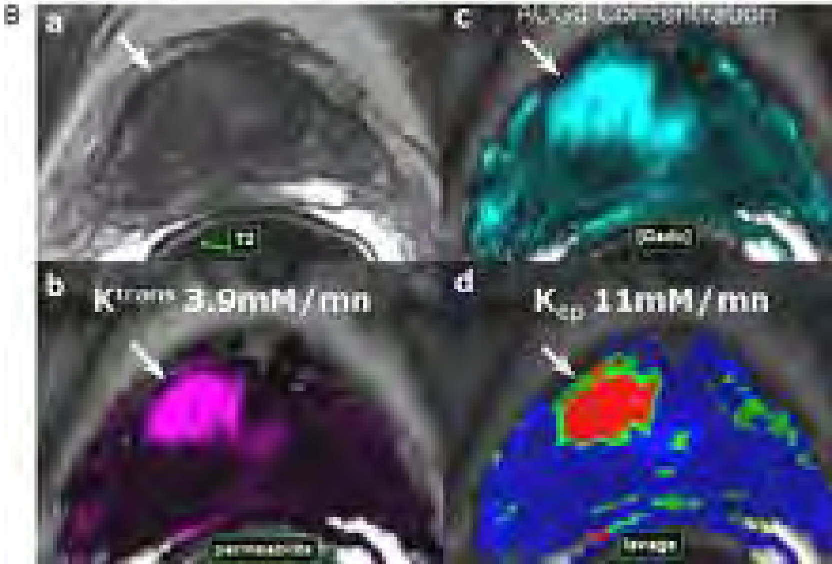
- **Spectro- IRM**
  - Evaluation non invasive des marqueurs métaboliques (choline et citrate)
  - Combinée à IRM: **Rôle additionnel** ➔ évalue stade + Extension CaP
  - Guidage ➔ Bx + TRT locaux (Brachythérapie et Cryochirurgie).
  - Evaluation pré + post-TRT (Kc inopérable).

IRM dans le cancer de la prostate



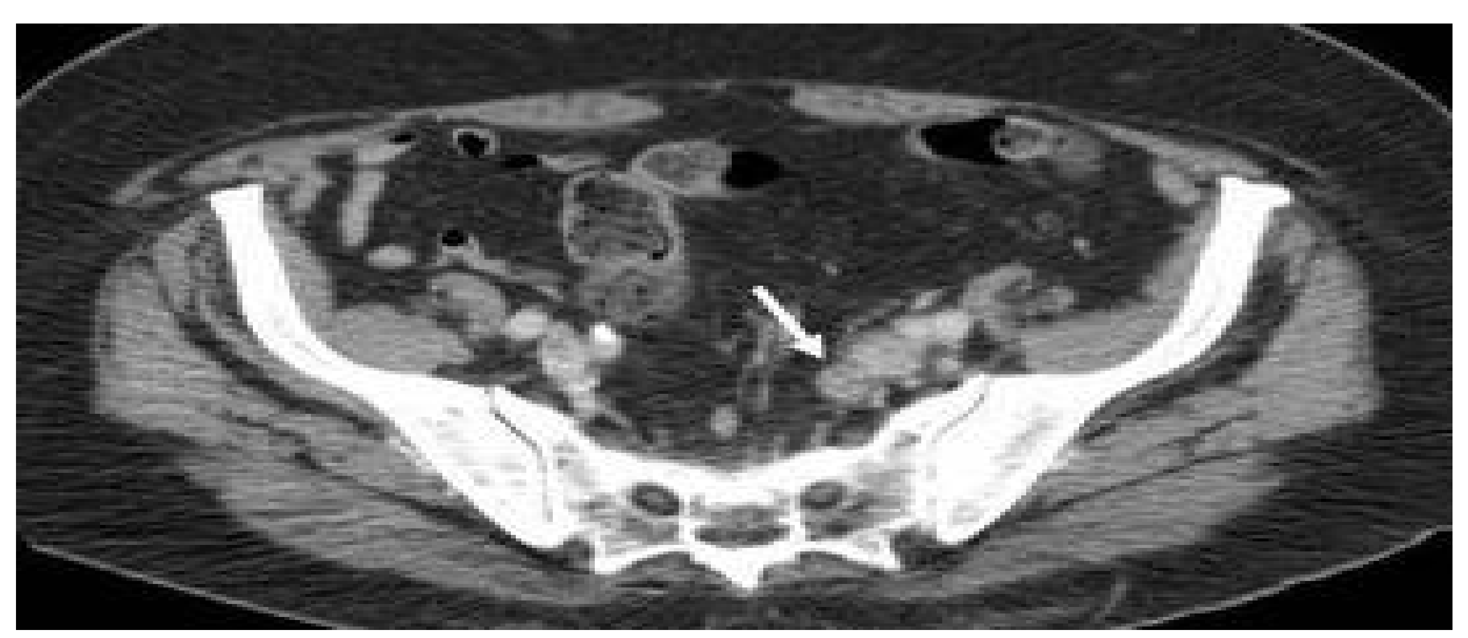






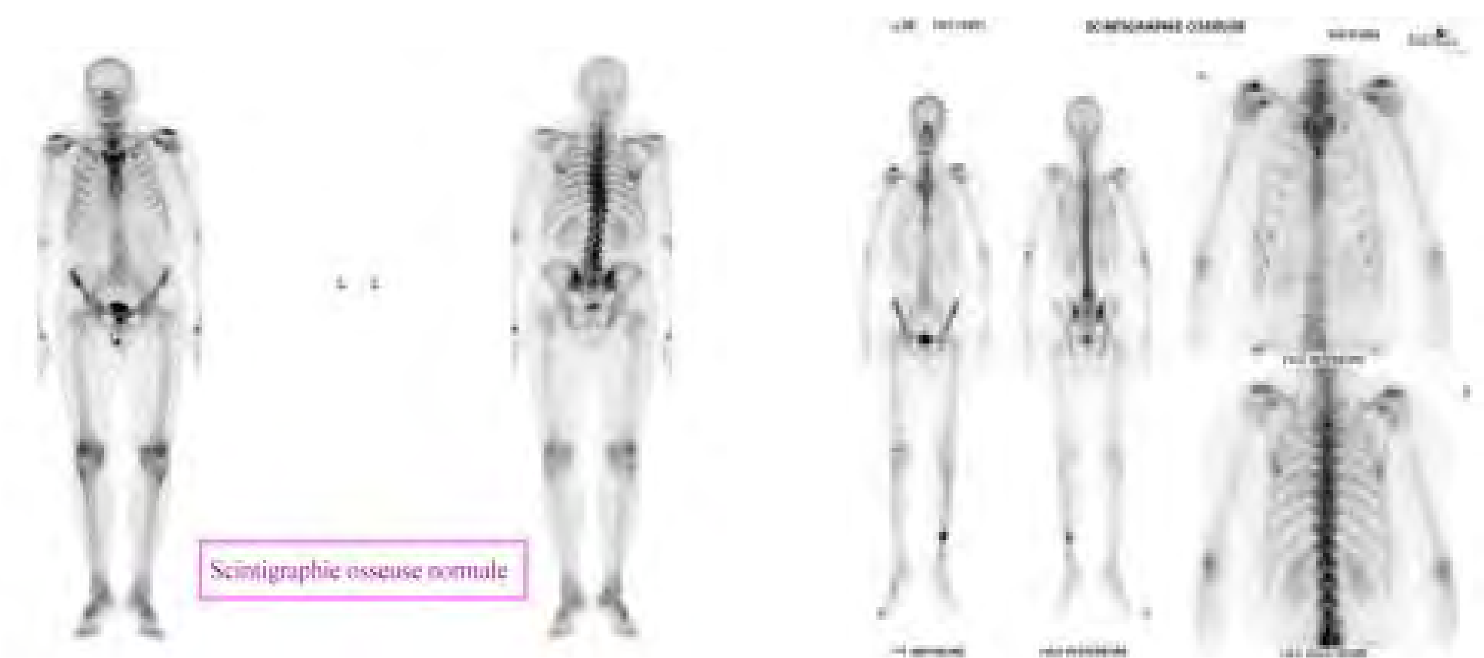
Tomodensitométrie

- Recherche d'adénopathie chez des patients avec CaP à haut risque
- Stade > T2a, PSA > 10 ng/ml, S.Gleason > ou égal 7 (grade 4 majoritaire).
- TDM supplantée par l'IRM : si IRM contre indiquée ➔ TDM

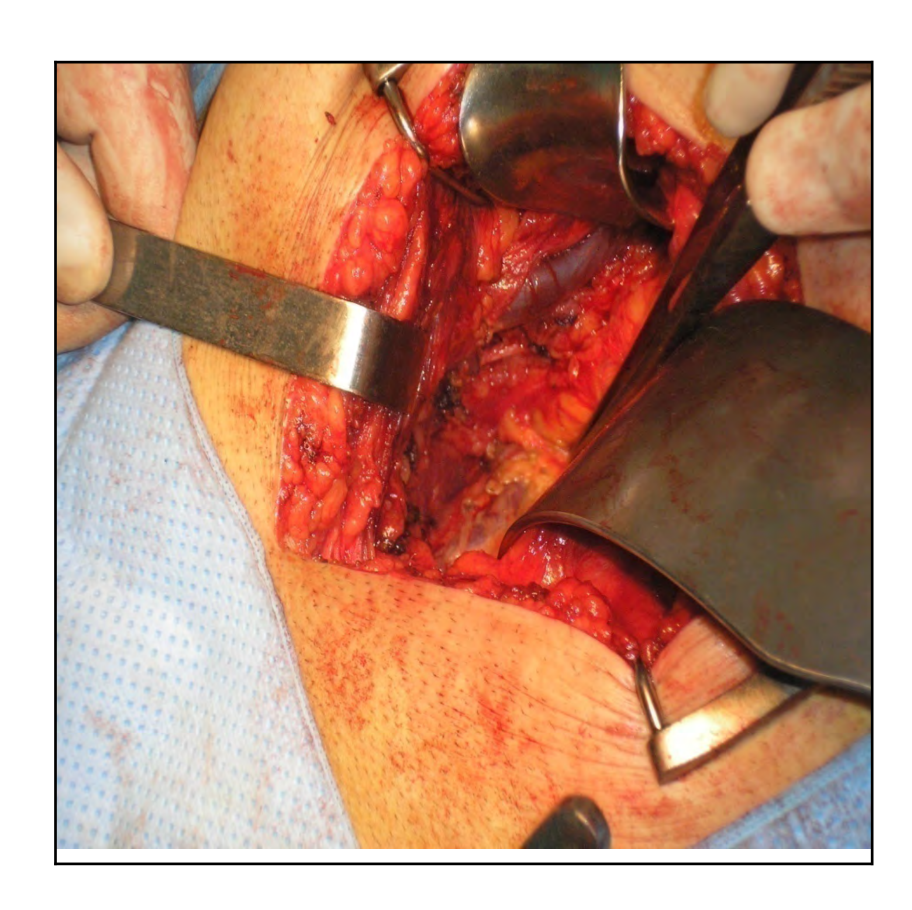


Scintigraphie osseuse

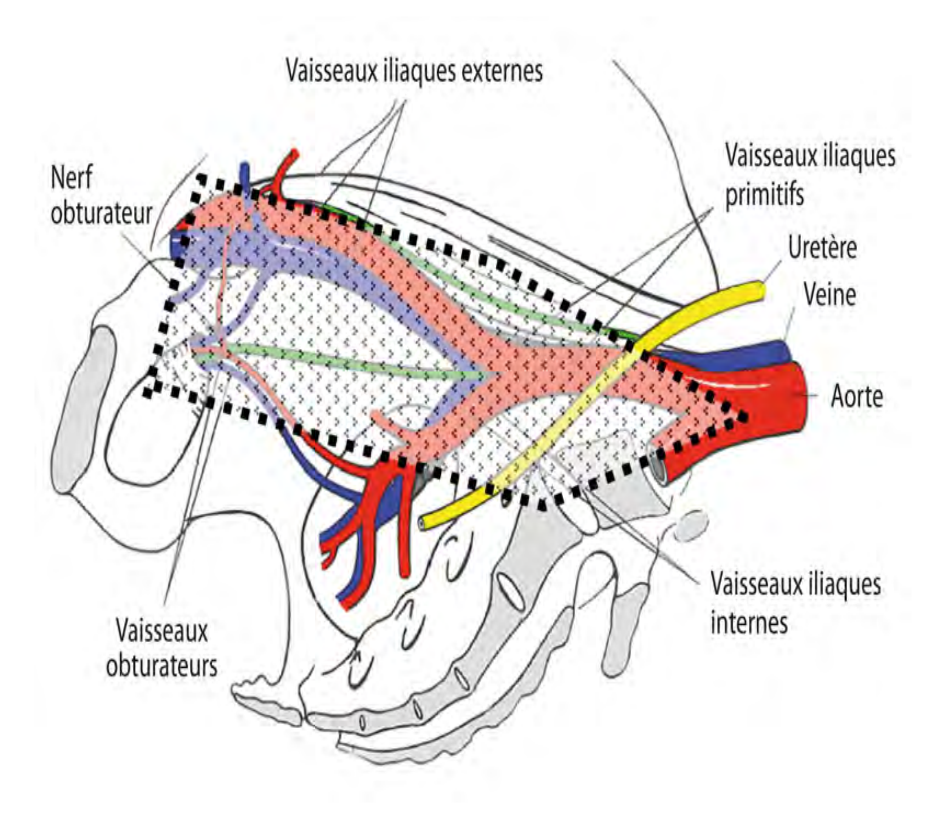
- CaP est un cancer très ostéophile
- Recommandée PSA > 10 ng /ml
- Sensibilité 46 -70% avec spécificité faible
- IRM + sensibilité : indiquée ➔ R. Scintigraphique Douteux
- IRM corps entier « scinti-IRM » ➔ Explore os plat (cotes + bassin)



Curage ganglionnaire



Curage ganglionnaire ilio-obturateur



Curage ganglionnaire étendu

Classification TNM du cancer de la prostate

T Tumeur primitive

- TX : tumeur primitive non évaluée
- T0 : tumeur primitive non retrouvée
- T1 : tumeur ni palpable au toucher rectal (TR) ni visible en imagerie
  - T1a : tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué
  - T1b : tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué
  - T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation du taux des PSA.
- La classification de l'American Joint Commitee intègre le score de Gleason pour différencier le T1a du T1b :
  - T1a < 5 % du tissu réséqué avec un score de Gleason < 7 ou absence de grade 4 ou 5.
  - T1b > 5 % du tissu réséqué ou un score de Gleason > 7 ou présence de grade 4 ou 5.
- T2 : tumeur limitée à la prostate
  - T2a : tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins
  - T2b : tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les deux lobes
  - T2c : tumeur atteignant les deux lobes
- T3 : extension au-delà de la capsule
  - T3a : extension extra-capsulaire uni- ou bilatérale
  - T3b : extension aux vésicules séminales uni- ou bilatérale
- T4 : tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou paroi pelvienne)

N Ganglions régionaux

- NX : ganglions régionaux non évalués
- N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale
- N1 : atteinte ganglionnaire régionale
- N1 mi : métastase ganglionnaire < 0,2 cm (optionnel)

Métastases à distance

- MX : métastases à distance non évaluées
- M0 : absence de métastase à distance
- M1 : métastases à distance
- M1a : atteinte des ganglions non régionaux
- M1b : atteinte osseuse
- M1c : autres sites

Groupes à risque et facteurs pré-thérapeutiques D'Amico

Groupe à risque	Critère
Faible risque	PSA ≤ 10 ng/ml et Gleason ≤ 6 et T1c, T2a
Risque modéré	10 ng/ml < PSA ≤ 20 ng/ml ou Gleason 7 ou T2b
Haut risque	PSA > 20 ng/ml ou Gleason 8-10 ou T2c, T3

Le traitement

- I -

Les armes thérapeutiques

Surveillance active

- **Surveillance active proposée par PRIAS**
  (Prostate cancer Research International Active Surveillance)

- **Cancer de la prostate : preuve histologique**
  - **PSA ≤ 10 ng/ml**
  - **Densité du PSA < 0,2%/ml/cc**
  - **Sade T1c, T2a, N0/x, M0/x**
  - **1 carotte biopsique positive**
  - **Score de Gleason ≤ 6**

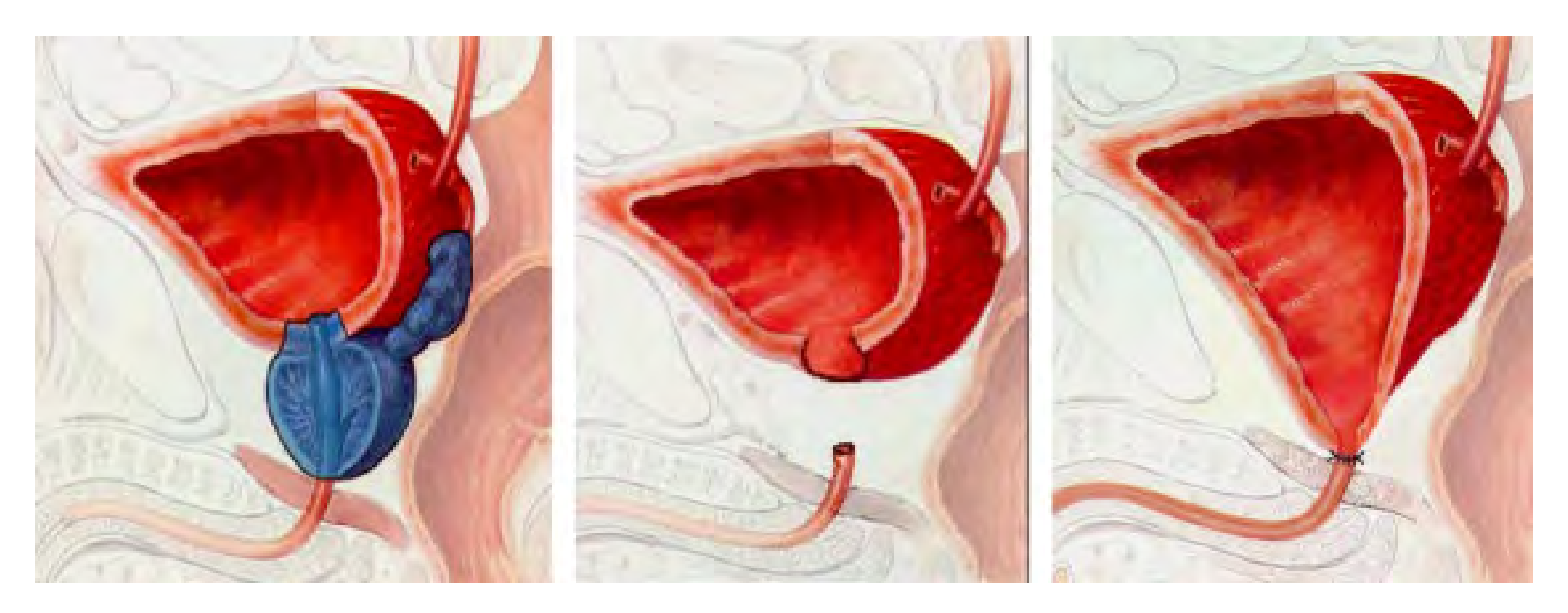
- **Modalités de surveillance active sont variables**
  - **PSA tous les 3 à 6 mois**
  - **calcule du TD PSA (> 3 ans)**
  - **TR tous 6 à 12 mois**
  - **Biopsie prostatique entre 3 – 18 mois**

Critères d'arrêt de traitement surveillance active (PRIAS)

- **TD PSA < 3 an**
- **Gleason ≥ 7**
- **≥ 3 biopsies positives**

Prostatectomie totale radicale

La prostatectomie totale consiste en l'ablation en mono bloc de la prostate des vésicules séminales puis anastomose vésico-urétrale.



Les différentes étapes de la prostatectomie totale

Prostatectomie radicale rétropubienne

(technique opératoire)

Temps opératoires de la Prostatectomie

- Incision médiane sous ombilicale + sous-péritonéale
- Curage ganglionnaire ilio-obturateur

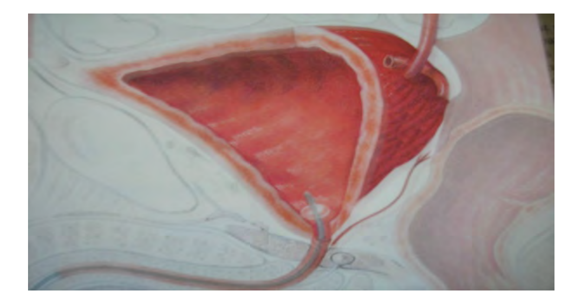
- Dégraissage de la face antérieure
- Ouverture aponévroses endopelviennes
- Section ligaments pubo-prostatiques
- Dissection + ligature plexus veineux de Santorini

- Dissection de l'urètre
- Dissection Aponévrose Denonvilliers
- Dissection + préservation des BNV
- Dissection des VS

- Anastomose vésico-urétrale







Prostatectomie totale par voie périnéale

- Première Prostatectomie périnéale. réalisé en 1867par Billroth
- Actuellement abandonnée.

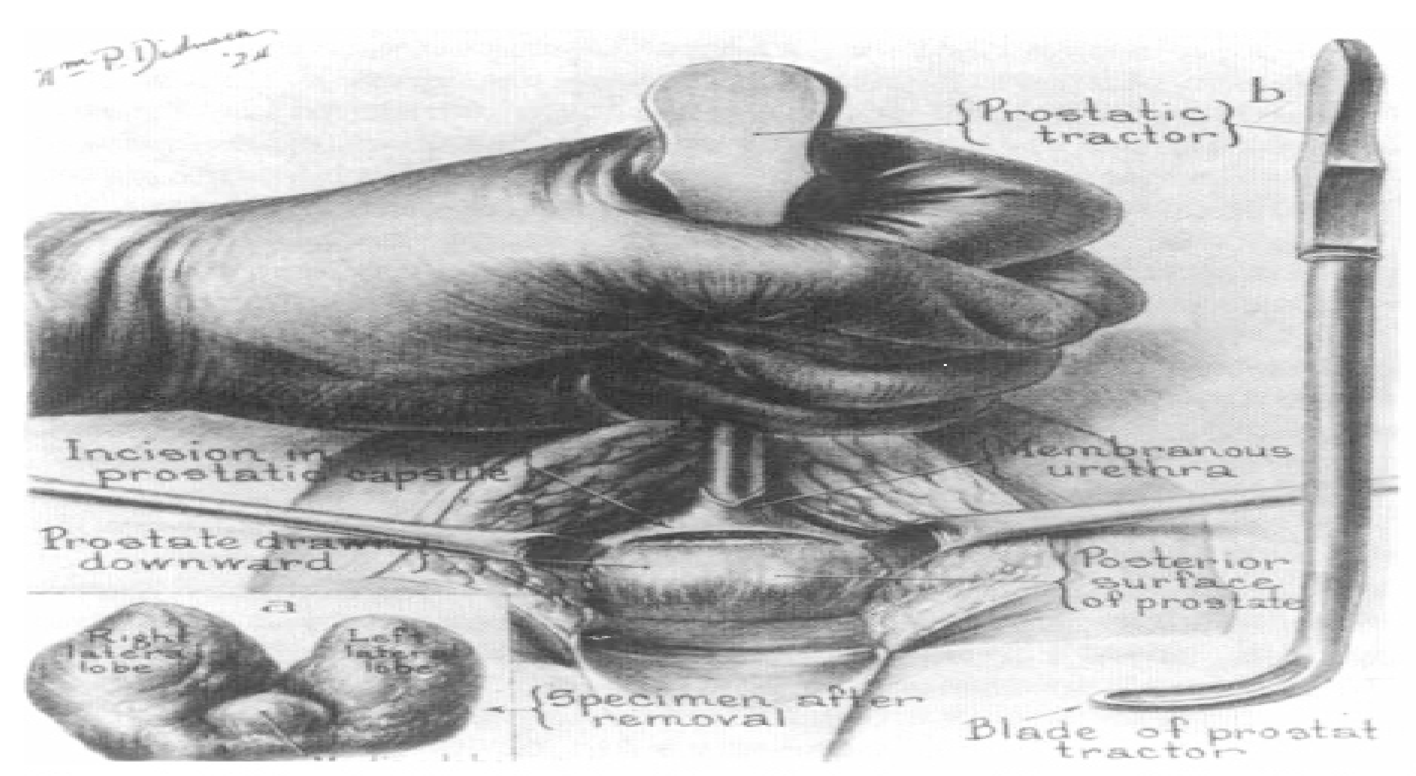
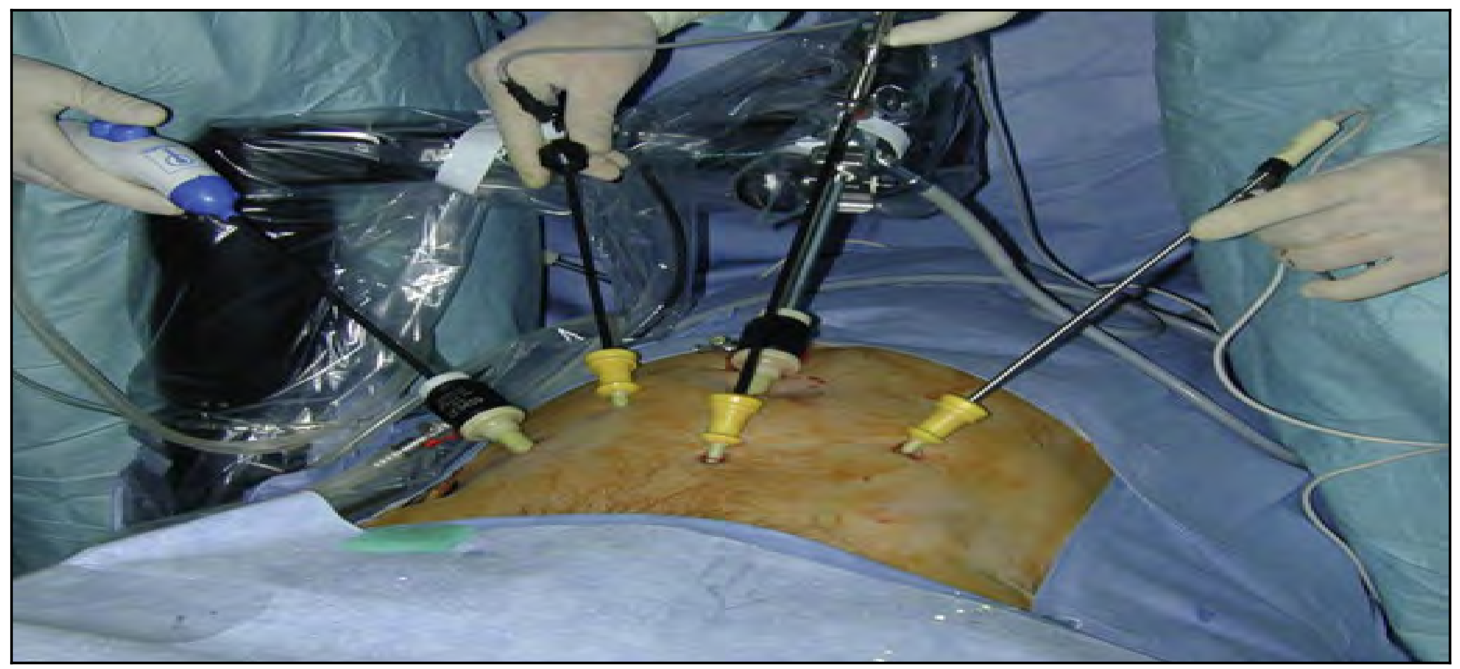


Figure 1 *— Dr. Young's original depiction of prostatic tractor used for enucelation of the hypertrophied lobes of the prostate*

Prostatectomie par voie laparoscopique

- Voie d’abord cœlioscopique : transpéritonéale ou sous péritonéal.
- Courbe d’apprentissage assez longue.
- Résultats comparables à la prostatectomie rétropubienne.



Prostatectomie robot-assistée

- P R assistée par robot : chirurgie laparoscopique (années 2000).
- Résultats satisfaisants : carcinologique et morbidité.
- **Investissement lourd** (robot) et consommable **cher** .



Complications

- **Complications postopératoires précoces:**

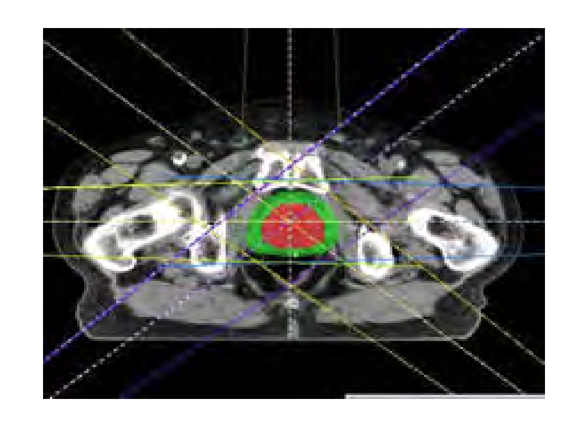
  - **Saignements** : 300 cc et 1000 cc ➔ transfusion 3 et 56 % selon séries.
  - **Plaies rectales** : 3- 4 % .
  - **Complications thromboemboliques** ➔ graves (incidence ↓↓ : HBPM).
  - **Fistules anastomotiques** :précoces
  -
  - **Mortalité** perioperatoire: **faible** : < 0,3%

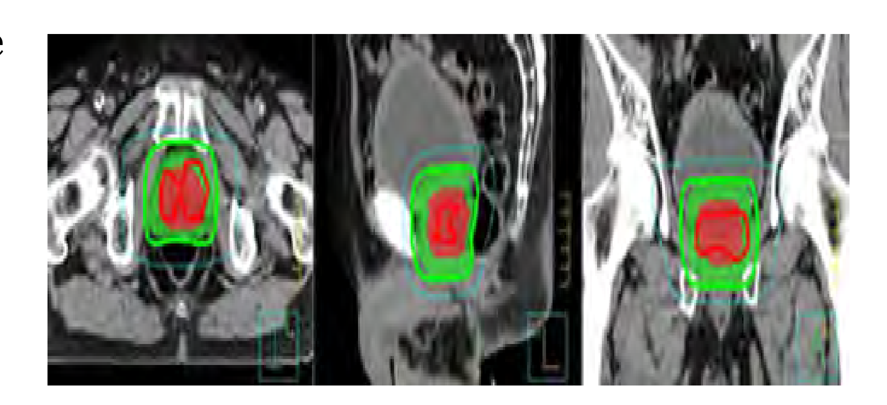
- **Complications postopératoires tardives:**

  - **Incontinence urinaire** : Cpl **r**edoutable et invalidante ➔ altère sévèrement Qol
  - **DE** dépend : âge, diabète, érection avant PR, technique op , motivation du couple
  - **Sténose de l'anastomose urétro-vésicale** : 0,5 à 31 % altéré Qol

Radiothérapie

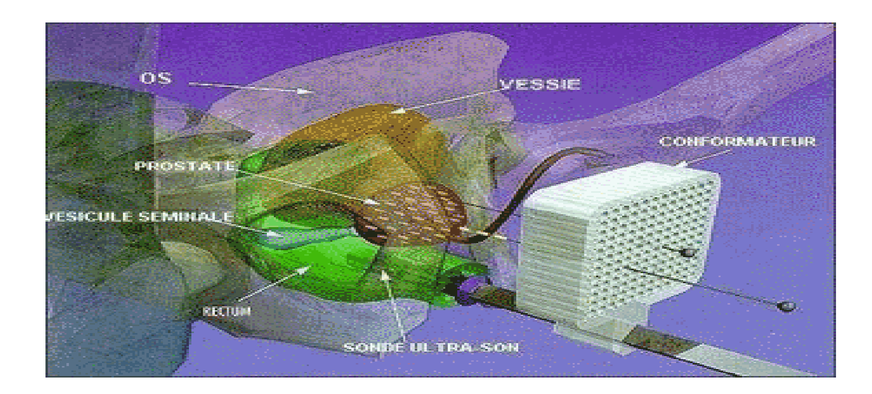
- Radiothérapie : accélérateurs linéaires, imagerie, dosimétrie tridimensionnelle.
- Alternative à la chirurgie : dose > 72 Gy
- Repérage du volume-cible : adapté à l'anatomie
- RCMI : accélérateurs linéaires + collimateurs multilames + logiciels spécifiques ➔ > 80 Gy sans majoré la toxicité.
- Radiothérapie ganglionnaire ➔ bénéfice sur le contrôle biochimique
- Radiothérapie + hormonothérapie ➔ améliore la survie globale (CaP localement avancé)
- Complications urinaires et dégistives





Curiethérapie interstitielle

- Implantation permanente **trans-périnéale**, échoguidée de **grains radioactifs** (iode 125, Iridium 192) S/ AG ou périd.



- Objectif : irradiation de la prostate + marge 2 -3 mm de la capsule

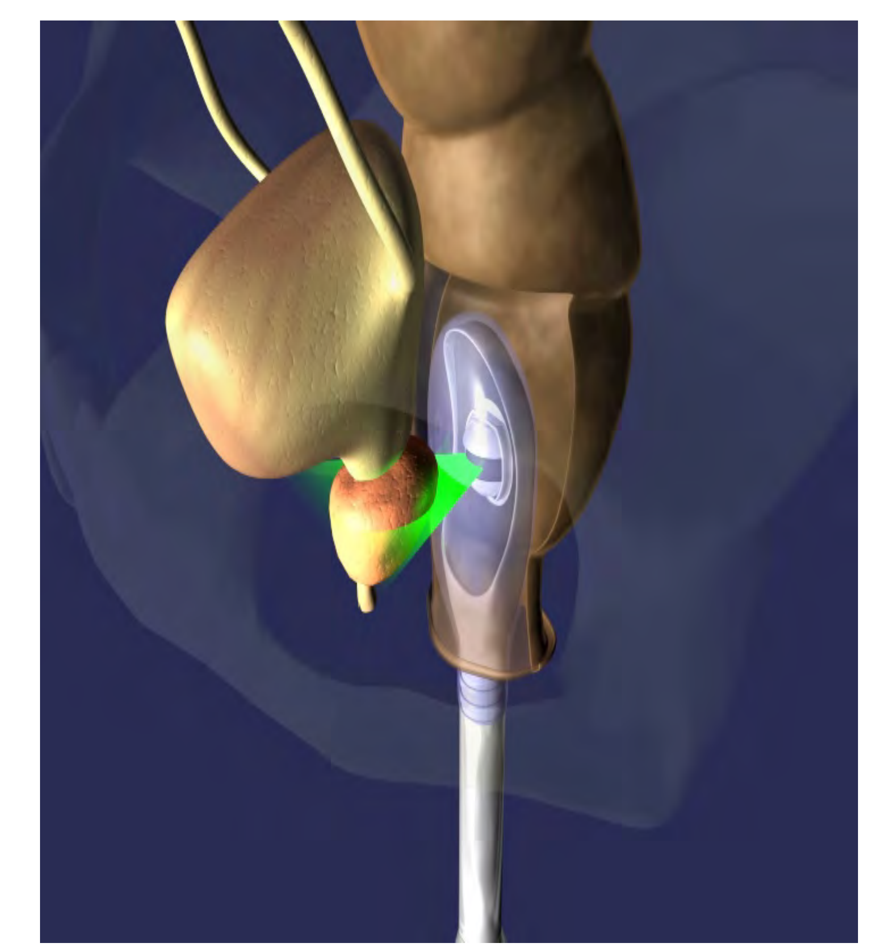


- Contre indication :
  - Prostate > 50 cc + lobe médian
  - IPSS > 20 , - ATCD RTUP
  - Mobilité des hanches limitée



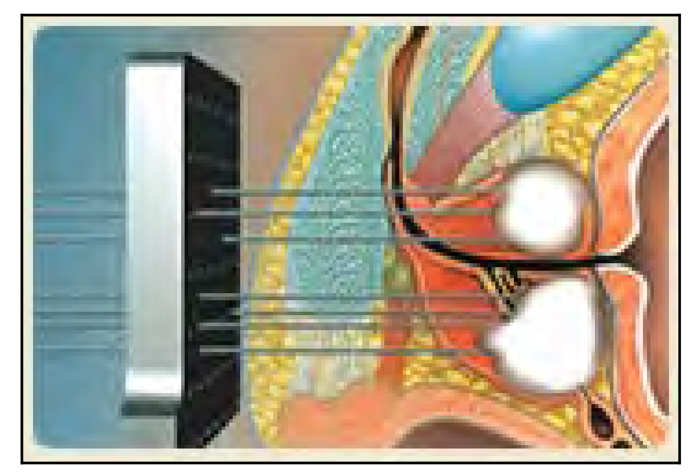
Ultrasons focalisés de haute intensité : HIFU

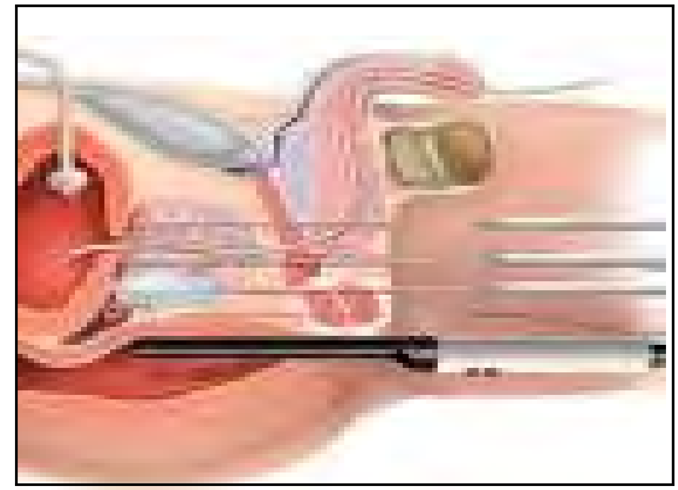
- Destruction des tissus ➔ ultrasons focalisés
- Nécrose de coagulation, cavitation,↑ T° .
- Transrectal échoguidée, S/ AG ou rachi (± RTUP)
- Indication : Patient âgé , Refus PR ou Radio, Co-morbidités ++



Cryothérapie

- Traitement de la prostate par T° froide (-70°)
- Transpérinéale, échoguidée
- Destruction par congélation brutale et répétée .
- Indication : Prostate < 40 cc.

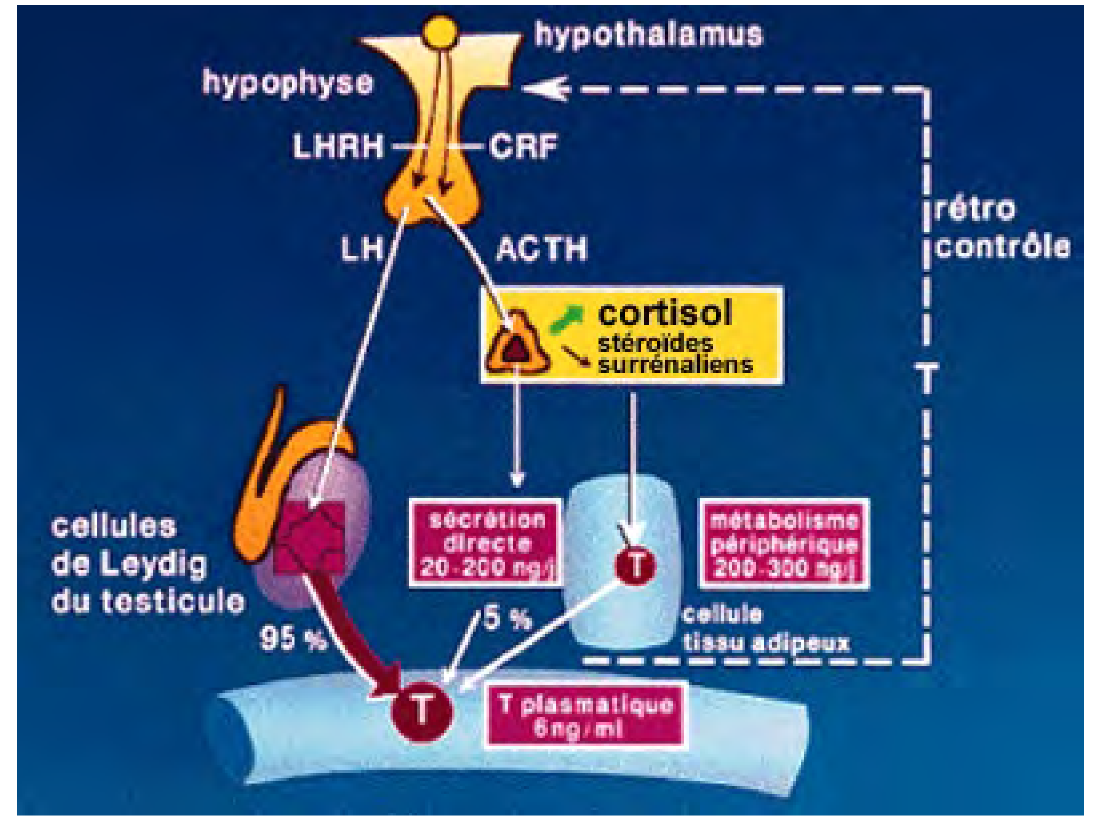




Abstention Surveillance

- **Abstention surveillance** « watchful - waiting »
  - surveillance + hormonothérapie différée
  (Faible risque D'Amico, Espérance de vie < 10 ans)

Hormonothérapie
Axe hypothalamo-hypophysaire



L'hormonothérapie

L'hormonothérapie permet de soustraire la tumeur à l'influence des androgènes par le biais :

- **Les anti- Androgènes:**
  - les non stéroïdiens : action périphérique: Bicalutamide - Flutamide :
  - les stéroïdiens : action centrale et périphérique **:** Acétate de cyprotérone
- **la pulpectomie ou l'orchidectomie :** castration chirurgicale
- **Analogue LHRH**
  - -Triptoréline : Décapeptyl 3 et 11.25 mg (1 inj IM /4ou12 S)
  - - Goséréline : Zoladex 3.6 et 10.8 mg (1 inj SC /4ou 12 S)

NB: Blocage androgénique complet : analogues LH RH + anti- Androgène ou pulpectomie + anti-Androgène

Nouvelles hormonothérapies après manipulation hormonale avant chimiothérapie

- **L'acétate d'abiratérone** (Abiraterone): 1000 mg /j en 1 prise à distance des repas + prednisone 10 mg/j
- **L'enzalutamide** : 160 mg/J

Chimiothérapie

Son indication chez les patients qui présentent un cancer de la prostate hormonrésistance

- Mitoxantrone: 12 mg/m / 21 j
- Prédnisone: 10 mg/ j

- Les taxanes en monothérapie (docetaxel et paclitaxel)
  - Docetaxel : 75mg / m2 /3 semaines + Prédnisone
    bonne tolérance du produit
    amélioration de la qualité de vie
- Le cabazitaxel, nouveau taxane semi- synthétique, est le standard de chimiothérapie de deuxième ligne.

Les indication thérapeutiques

* Les tumeurs de risque faible :

T1-T2a et PSA< 10 ng/ml et Score de Gleason <6

- Prostatectomie totale (curage gg optionnel)
- Radiothérapie externe prostatique à la dose > 70 gy
- Curiethérapie avec implants permanents d’iode 125
- Surveillance active (espérance de vie > 10 ans)
- Abstention surveillance (espérance de vie <10 ans ,si patient asymptomatique)

Traitement en cours d’évaluation

- Ultrason de haute fréquence (HIFU), - Cryothérapie

- **Les tumeurs de risque Intermédiaire :**

T1-T2b ou PSA : 10-20 ng/ml ou Score de Gleason = 7

- Prostatectomie totale avec curage ganglionnaire étendu
- Radiothérapie externe conformationnelle avec une dose >70Gy
- Radiothérapie externe avec hormonothérapie courte (6mois) par aLh-Rh.

Traitement optionnels en cours d'évaluation :

- curiethérapie associée à une radiothérapie ; HIFU

Les tumeurs de risque élevé :

PSA > 20 ng/ml ou Gleason 8-10 ou T2c, T3

- Hormono-radiothérapie**:** traitement combiné de référence.

- Prostatectomie totale « élargie » avec curage ganglionnaire : efficacité dans cT3

- Hormonothérapie isolée : non éligibles à un traitement local.

❑ Les Stades métastatiques :

Suppression androgénique : Castration chirurgicale, a LHRH ou anta LHRH ou chirurgicale): Traitement standard 1er ligne

❑ La résistance à la castration :

- manipulation hormonale : retrait de l'anti-androgène
- nouvelles molécules d'hormonothérapie : Acétate d'abiratérone)
- chimiothérapie : docetaxel, ou cabazitaxel (2éme ligne de chimiothérapie)

LES TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES

- **- Traitement des douleurs osseuses: métastases uniques / multiples**:
  - bisphosphonates (prévention)
  - RX centrée sur la zone
  - Irradiation métabolique par strontium 89 ou samarium 153 (en absence d'une thrombopénie)

- **- Compressions médullaires :**
  - Corticothérapie + Radiothérapie seule ou associée à la chirurgie

- **- Troubles obstructifs urinaires: urologique**
  - obstruction du haut appareil urinaire:
    - mise en place de double JJ
    - néphrostomie
    - dérivation ext. ou interne
  - Rétention vésicale :
    - sondage vésicale ou cathéter sus pubien
    - résection transurétrale de la prostate

Merci de votre attention